

# PILLOLE DI SICUREZZA

Newsletter a cura del Centro di Farmacovigilanza  
della Regione Emilia-Romagna

Numero 4/2011

La drammatica vicenda delle protesi P.I.P. ha evidenziato ancora una volta quanto sia importante l'emersione dei segnali e l'attenzione degli operatori e dei pazienti sulla sicurezza dei trattamenti farmacologici e dell'utilizzo dei dispositivi medici. Inoltre non si devono sottovalutare le errate somministrazioni di farmaci, in particolare se l'intervallo terapeutico è ristretto. È il caso del bortezomib, in cui la via di somministrazione errata ha determinato casi fatali, e del metotrexato, somministrato con una frequenza diversa da quella prevista, in pazienti reumatologici o dermatologici. La nostra newsletter vuole contribuire a focalizzare l'attenzione sulla necessità di valutare sempre la sicurezza dei trattamenti, in relazione all'efficacia documentata.

## In questo numero

Maggiore fragilità delle protesi mammarie P.I.P.

Statine: rischio di iperglicemia e diabete

Natalizumab: nuove informazioni sul rischio di leucoencefalopatia multifocale progressiva (PML)

Raccomandazioni del Working Group Pediatrico dell'AIFA sulla corretta posologia di Lamotrigina e dell'associazione Lamotrigina/Sodio Valproato

Errata somministrazione del medicinale Velcade

Gravi eventi cardiovascolari in pazienti trattati con fingolimod

L'EMA sospende l'AIC dei farmaci contenenti meprobamato

Aliskiren e rischio di eventi avversi cardiovascolari e renali in pazienti con diabete di tipo 2

GnRH e rischio di depressione

Rischio di overdose da metotrexato nelle indicazioni reumatologiche e dermatologiche

## Maggiore fragilità delle protesi mammarie P.I.P.

Nell'aprile 2010, a seguito di segnalazioni dell'Autorità sanitaria francese, il Ministero della Salute ha adottato un provvedimento di sospensione della commercializzazione e dell'utilizzo delle protesi mammarie della ditta P.I.P. (Poly Implant Prothese) per un maggiore rischio di rottura e di reazioni infiammatorie. Secondo la ricognizione effettuata, relativamente al periodo 2001 – 2011, gli impianti nella nostra Regione con tali tipi di protesi risultano essere 331. Le Strutture pubbliche e private interessate stanno richiamando le donne a cui sono state impiantate tali protesi per valutare le situazioni caso per caso. Si specifica che per tali protesi non esistono attualmente prove di maggior rischio di cancerogenicità.

<http://www.salute.gov.it/dettaglio/dettaglioNews.jsp?id=1830&tipo=new>

## Statine: rischio di iperglicemia e diabete

Da una recente meta-analisi è emerso che l'uso delle statine determina un leggero aumento del rischio di diabete di nuova insorgenza (OR 1,09 [95% CI 1,02–1,17]). In tali casi, risulta appropriato l'impiego di farmaci per il trattamento del diabete.

Il rischio sembra essere maggiore in pazienti già a rischio di sviluppare diabete o con altri fattori di rischio quali ipertensione, trigliceridi aumentati, elevato indice di massa corporea. Tuttavia, i benefici complessivi derivanti dall'impiego di statine continuano a superare i rischi anche nei soggetti predisposti allo sviluppo diabete o con diabete pre-esistente. Si raccomanda agli operatori sanitari di monitorare attentamente i parametri clinici e biochimici, in particolare nei pazienti con livelli elevati di glucosio a digiuno, ipertrigliceridemia e ipertensione.

<http://www.mhra.gov.uk/home/groups/dsu/documents/publication/con140708.pdf>

## Natalizumab: nuove informazioni sul rischio

## di leucoencefalopatia multifocale progressiva (PML)

Il trattamento con natalizumab nei pazienti con anticorpi anti JVC e con fattori di rischio per lo sviluppo di PML (trattamento prolungato per più di due anni con natalizumab e precedente terapia con immunosoppressori quali azatioprina, metotressato, mitoxantrone, ciclofosfamide, micofenolato mofetile) deve essere prescritto solo dopo una attenta valutazione del rapporto beneficio/rischio alla luce dell'aumentata probabilità di sviluppare PML (11/1000 pazienti trattati).

<http://www.fda.gov/Safety/MedWatch/SafetyInformation/SafetyAlertsforHumanMedicalProducts/ucm288602.htm>

## Raccomandazioni del Working Group Pediatrico dell'AIFA sulla corretta posologia di Lamotrigina e dell'associazione Lamotrigina/Sodio Valproato

L'AIFA ha ritenuto necessario richiamare i prescrittori sulle corrette modalità di somministrazione di lamotrigina e valproato di sodio a seguito della segnalazione di numerose reazioni avverse verificatesi nei bambini trattati con entrambi i farmaci contemporaneamente, tra cui reazioni avverse cutanee anche gravi, quali necrolisi epidermica tossica e sindrome di Stevens Johnson. Tale rischio appare aumentato se il trattamento è concomitante e a dosi superiori di quelle raccomandate. L'associazione deve essere riservata solo a situazioni in cui il beneficio atteso superi il rischio di reazioni cutanee.

[http://www.agenziafarmaco.gov.it/site/s/default/files/raccomandazione\\_lamotrigina\\_valproato\\_3.pdf](http://www.agenziafarmaco.gov.it/site/s/default/files/raccomandazione_lamotrigina_valproato_3.pdf)

## Errata somministrazione del medicinale Velcade

L'Agenzia Europea per i Medicinali (EMA) è venuta a conoscenza di tre casi ad esito fatale causati da errore nella somministrazione di Velcade (bortezomib), avvenuta per via intratecale anziché endovenosa. Si raccomanda agli operatori sanitari di somministrare il farmaco esclusivamente per via endovenosa e di adottare misure precauzionali al fine di evitare errori di somministrazione.

<http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/content/documento-di-domande-e-risposte-su-velcade-bortezomib>

## Gravi eventi cardiovascolari in pazienti trattati con fingolimod

Il CHMP dell'EMA, a seguito del verificarsi di decessi e di gravi eventi cardiovascolari in pazienti che avevano recentemente iniziato il trattamento con fingolimod, nuovo farmaco orale per la sclerosi multipla, raccomanda agli operatori sanitari, prima di iniziare il trattamento, di effettuare il monitoraggio dell'elettrocardiogramma (ECG), nonché la misurazione della pressione arteriosa e della frequenza cardiaca ogni ora, per le prime sei ore dopo la prima dose.

[http://www.agenziafarmaco.gov.it/sites/default/files/gylenia\\_press\\_release.pdf](http://www.agenziafarmaco.gov.it/sites/default/files/gylenia_press_release.pdf)

## L'EMA sospende l'AIC dei farmaci contenenti meprobamato

A seguito del manifestarsi di effetti indesiderati gravi a carico del sistema nervoso, quali confusione e perdita di coscienza in particolare nelle persone anziane, il CHMP ha raccomandato la sospensione graduale della commercializzazione di specialità contenenti meprobamato, ossia entro 15 mesi dalla decisione della Commissione Europea, per evitare il rischio di sintomi di astinenza

gravi nei pazienti a seguito di una brusca interruzione del trattamento.

[http://www.agenziafarmaco.gov.it/sites/default/files/ritiro\\_meprobamato\\_gennaio\\_2012.pdf](http://www.agenziafarmaco.gov.it/sites/default/files/ritiro_meprobamato_gennaio_2012.pdf)

## Aliskiren e rischio di eventi avversi cardiovascolari e renali in pazienti con diabete di tipo 2

Dai risultati preliminari dello studio multicentrico ALTITUDE, disegnato per valutare i potenziali benefici di aliskiren nel ridurre il rischio di eventi cardiovascolari e renali su un campione di oltre 8606 pazienti, è emersa l'assenza di benefici nei pazienti trattati con aliskiren e una più alta incidenza di eventi avversi correlati ad ictus, complicazioni renali, iperkaliemia e ipotensione. Si raccomanda ai prescrittori di non somministrare aliskiren nei pazienti diabetici che sono già in trattamento con ACE inibitori o sartani.

[http://www.agenziafarmaco.gov.it/sites/default/files/dhcp\\_final\\_2312011versione\\_it\\_\\_per\\_sito\\_aifa.pdf](http://www.agenziafarmaco.gov.it/sites/default/files/dhcp_final_2312011versione_it__per_sito_aifa.pdf)

## GnRH e rischio di depressione

Gli agonisti dell'ormone di rilascio delle gonadotropine (GnRH) sono utilizzati per la soppressione dell'attività gonadica in pazienti con condizioni patologiche ormono dipendenti quali endometriosi, carcinoma mammario e carcinoma prostatico.

Il Pharmacovigilance Working Party (PhVWP) dell'EMA, analizzando i dati ottenuti da uno studio condotto sulla banca dati GPRD, ha evidenziato un maggior rischio di depressione nei soggetti trattati con agonisti dell'ormone di rilascio delle gonadotropine (GnRH) che pare correlato alla diminuzione dei livelli di estrogeni e testosterone, in particolare in pazienti con endometriosi o carcinoma prostatico. Lo studio evidenziava un'incidenza di depressione pari a 1-10 su 100 pazienti trattati con GnRH.

[http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Report/2012/01/WC500120115.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Report/2012/01/WC500120115.pdf)

## Rischio di overdose da metotrexato nelle indicazioni reumatologiche e dermatologiche

Sono stati segnalati casi di errata somministrazione di metotrexato in pazienti

con artrite reumatoide o psoriasi che assumevano il prodotto quotidianamente anziché settimanalmente. Le reazioni avverse, in alcuni casi fatali, erano dovute all'effetto ematologico del farmaco. Il PhVWP dell'EMA raccomanda una revisione dei foglietti illustrativi al fine di evidenziare tale rischio.

[http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Report/2012/01/WC500120115.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Report/2012/01/WC500120115.pdf)

### Dalla letteratura

Alcuni commenti sul rischio di cancro alla vescica da pioglitazone  
(Lancet 2011; 378: 1543-45)

Numerose segnalazioni di danno epatico da prodotti Herbalife® in Spagna  
(Pharmacoepidemiology and Drug Safety 2011; 20: 1080-87)

I supplementi dietetici a base di vitamina E aumentano il rischio di carcinoma prostatico negli uomini  
(JAMA 2011; 306: 1549-56)

Aumento del rischio di emorragie da interazione tra SSRI e antiaggreganti nei pazienti con infarto miocardico  
(CMAJ 2011; 183: 1835-43)

Statine e rischio aumentato di diabete di tipo II in particolare nelle donne  
(BMJ 2011; 343: d7197)



ALMA MATER STUDIORUM  
UNIVERSITÀ DI BOLOGNA



Newsletter a cura del Centro Regionale di Farmacovigilanza  
4 /2011 del 30 gennaio 2012

Redazione a cura di:

Chiara Biagi, Daniela Carati, Domenico Motola, Giuseppe Roberto, Elisa Sangiorgi, Maria Trapanese

Per contattarci:

[farmacovigilanza@regione.emilia-romagna.it](mailto:farmacovigilanza@regione.emilia-romagna.it)

[crevif.farmacologia@unibo.it](mailto:crevif.farmacologia@unibo.it)